

2/9/1 DIALOG(R)File 351:Derwent WPI (c) 2002 Thomson Derwent. All rts. reserv.

009337072 **Image available**

WPI Acc No: 1993-030535/199304

XRAM Acc No: C93-013724

**New hypolipaeic urea derivs. - for treating
hypercholesterolaemia, hypertriglyceridaemia, hyperphospholipidaemia and
hyperlipidaemia**

Patent Assignee: OTSUKA SEIYAKU KOGYO KK (SAKA)

Number of Countries: 001 Number of Patents: 002

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
JP 4356495	A	19921210	JP 91129516	A	19910531	199304 B
JP 2627984	B2	19970709	JP 91129516	A	19910531	199732

Priority Applications (No Type Date): JP 91129516 A 19910531

Patent Details:

Patent No	Kind	Lan	Pg	Main IPC	Filing Notes
JP 4356495	A		10		
JP 2627984	B2		9		Previous Publ. patent JP 4356495

Abstract (Basic): JP 4356495 A

Urea derivs. of formula (I) are new. In (I) R1 and R2 = H, alkyl, cyclo-lower alkyl, phenyl-lower alkyl, naphthyl, benzoyl, halogen substid phenylsulphonyl, lower alkoxy carbonyl-lower alkyl, (halogen substid) pyridyl or phenyl (having 1 - 3 gp(s) selected from lower alkyl, lower alkoxy, halogen substid lower alkyl, halogen and nitro; R1 and R2 may bond with N atom bonded to r1 and R2 (via N atom or O atom) to form heterocyclic gp and the heterocyclic gp may be substid with phenyl; R3 = lower alkyl; X = O or S.

USE - (I) have excellent hypolipidic action and are useful as remedy for hyperlipemia effective in cure and prevention of various diseases (hyperlipemia) such as hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, hyperphospholipideia or hyperfreelipemia. In an example, 1-(4-chlorophenyl)-3-(4-diethoxyphosphoryl methylphenyl)thiourea is prepd. 4-Chlorophenylisothiocyanate (3.39 g, 20 millimole) and 4-diethoxyphosphoryl methylaniline (4.86 g, 20 millimole) were dissolved in benzene (50 ml). Resultant soln. was heated and refluxed for 5 hrs. Solvent was distilled off under reduced pressure, residue was subjected to silica gel column chromatography (eluted was subjected to silica gel column chromatography (eluted with chloroform-ethyl acetate = 1 : 2) to give titled cpd. The cpd. was recrystallised from chloroform-n-hexane to give colourless crystals (2.0 g) m.pt. 162 - 163degC.

DD

Dwg.O/O

Title Terms: NEW; HYPOLIPAEMIC; UREA; DERIVATIVE; TREAT;
HYPERCHOLESTEROLAEMIC; HYPER; TRI; HYPER; PHOSPHO; LIPIDAEMIA;
HYPERLIPAEMIA

Derwent Class: B05

International Patent Class (Main): C07F-009/40

International Patent Class (Additional): A61K-031/66; A61K-031/675;

C07F-009/58; C07F-009/6509; C07F-009/6533

File Segment: CPI

Manual Codes (CPI/A-N): B05-B01E; B05-B01F; B12-H03

Chemical Fragment Codes (M2):

01 B615 B701 B712 B720 B741 B815 B831 F011 F012 F013 F014 F015 F016
F019 F423 F431 F433 F553 F653 G001 G003 G010 G011 G012 G013 G014
G015 G016 G017 G019 G020 G021 G029 G030 G039 G050 G100 G111 G112
G113 G221 G299 G530 G543 G553 G563 G573 G583 G599 H141 H201 H211
H341 H342 H343 H541 H542 H543 H600 H601 H602 H603 H608 H609 H621
H622 H623 H641 H642 H643 H681 H682 H683 H684 H685 H686 H689 J011

J012 J271 J272 K0 K352 K353 K399 L4 L410 L420 L431 L432 L531 L532
M113 M121 M122 M123 M124 M125 M126 M129 M136 M143 M147 M148 M210
M211 M212 M213 M214 M215 M216 M220 M221 M222 M223 M224 M225 M226
M231 M232 M233 M240 M272 M273 M281 M282 M283 M311 M312 M313 M314
M315 M321 M322 M323 M331 M332 M333 M334 M340 M342 M343 M344 M351
M353 M372 M373 M391 M392 M393 M411 M510 M520 M521 M522 M531 M532
M533 M540 M541 M542 M710 M903 M904 P814 9304-17901-N
Generic Compound Numbers: 9304-17901-N

Derwent WPI (Dialog® File 351): (c) 2002 Thomson Derwent. All rights reserved.

© 2002 The Dialog Corporation

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平4-356495

(43) 公開日 平成4年(1992)12月10日

(51) Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 F 9/40	C	7106-4H		
// A 6 1 K 31/66	ADN	8314-4C		
31/675		8314-4C		

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全 10 頁)

(21) 出願番号 特願平3-129516

(22) 出願日 平成3年(1991)5月31日

(71) 出願人 000149435

株式会社大塚製薬工場

徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115

(72) 発明者 津田 可彦

徳島県鳴門市撫養町小桑島字前浜127

(72) 発明者 堤 一彦

徳島県徳島市上助任町天神428の7

(72) 発明者 島 厚志

徳島県徳島市国府町西黒田字西傍示1番地

(72) 発明者 井上 泰秀

徳島県鳴門市大津町矢倉字参の越市営住宅

C-15

(74) 代理人 弁理士 三枝 英二 (外4名)

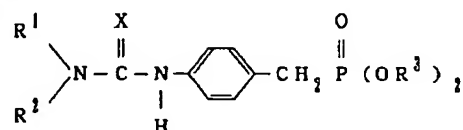
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 尿素誘導体

(57) 【要約】

【構成】 本発明は、一般式

【化1】



〔式中R¹及びR²は水素原子、アルキル基、シクロ低級アルキル基、フェニル低級アルキル基、ナフチル基、ベンゾイル基、ハロゲン置換フェニルスルホニル基、低級アルコキシカルボニル低級アルキル基、ハロゲン原子で置換されることがあるピリジル基又は置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン置換低級アルキル基、ハロゲン原子及びニトロ基から選ばれる基の1～3個を有することのあるフェニル基を示す。またR¹とR²とは之等が結合する窒素原子と共に窒素原子又は酸素原子を介するか又は介することなく互いに結合して複素環基を形成してもよく、該複素環基は更にフェニル基で置換されていてもよい。R³は低級アルキル基を

示す。Xは酸素原子又は硫黄原子を示す。〕で表わされる尿素誘導体を提供する。

【効果】 本発明の尿素誘導体は、優れた脂質低下作用を有しており、高脂質血症治療剤として有用である。

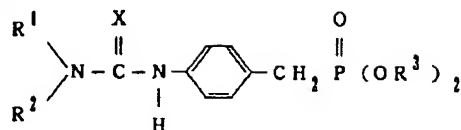
1

2

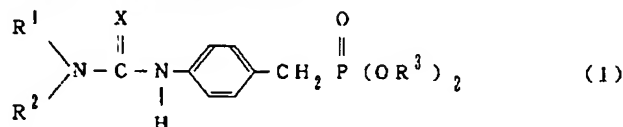
【特許請求の範囲】

【請求項1】一般式

【化1】



【式中R¹及びR²はそれぞれ同一又は異なって水素原子、アルキル基、シクロ低級アルキル基、フェニル低級アルキル基、ナフチル基、ベンゾイル基、ハロゲン置換フェニルスルホニル基、低級アルコキシカルボニル低級アルキル基、ハロゲン原子で置換されることのあるピリジル基又は置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン置換低級アルキル基、ハロゲン原子及びニトロ基からなる群から選ばれる基の1～3個を有することのあるフェニル基を示す。またR¹とR²とは之等が結合する窒素原子と共に窒素原子又は酸素原子を介するか又は介することなく互いに結合して複素環基を形成*



【式中R¹及びR²はそれぞれ同一又は異なって水素原子、アルキル基、シクロ低級アルキル基、フェニル低級アルキル基、ナフチル基、ベンゾイル基、ハロゲン置換フェニルスルホニル基、低級アルコキシカルボニル低級アルキル基、ハロゲン原子で置換されることのあるピリジル基又は置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン置換低級アルキル基、ハロゲン原子及びニトロ基からなる群から選ばれる基の1～3個を有することのあるフェニル基を示す。またR¹とR²とは之等が結合する窒素原子と共に窒素原子又は酸素原子を介するか又は介することなく互いに結合して複素環基を形成してもよく、該複素環基は更にフェニル基で置換されていてもよい。R³は低級アルキル基を示す。Xは酸素原子又は硫黄原子を示す。】

【0006】上記一般式(1)において示される各基としては、具体的には次の各基を例示できる。即ち、アルキル基としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル、トリデシル、テトラデシル、ペンタデシル、セチル、ヘプタデシル、ステアシル、ノナデシル等を例示できる。シクロ低級アルキル基としては、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロオクチル基等を例示できる。フェニル低級アルキル基としては、ベンジル、α-フェネチル、β-フェネチル、3-フェニルプロピル、

*してもよく、該複素環基は更にフェニル基で置換されていてもよい。R³は低級アルキル基を示す。Xは酸素原子又は硫黄原子を示す。】で表わされる尿素誘導体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は新規な尿素誘導体に関する。

【0002】

【従来の技術】本発明の尿素誘導体は文献未載の新規化合物である。

【0003】

【発明が解決しようとする問題点】本発明は後記のように医薬品として有用な化合物の提供を目的とする。

【0004】

【問題点を解決するための手段】本発明によれば、下記一般式(1)で表わされる尿素誘導体が提供される。

【0005】

【化2】

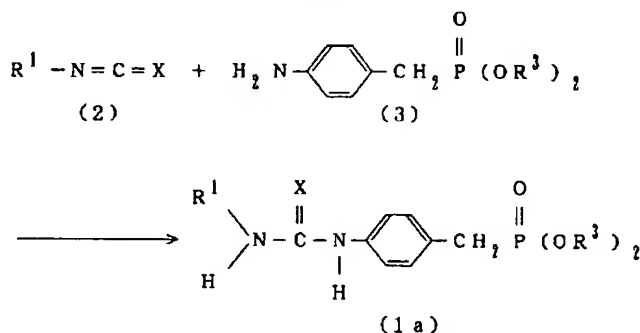
4-フェニルブチル、2-メチル-2-フェニルエチル、2-メチル-3-フェニルプロピル基等を例示できる。ナフチル基にはα-ナフチル基及びβ-ナフチル基が包含される。ハロゲン置換フェニルスルホニル基としては、p-クロロフェニルスルホニル、p-ブロモフェニルスルホニル、p-フルオロフェニルスルホニル、o-クロロフェニルスルホニル、p-ヨードフェニルスルホニル基等を例示できる。低級アルコキシカルボニル低級アルキル基としては、メトキシカルボニルメチル、エトキシカルボニルメチル、2-n-プロポキシカルボニルエチル、n-ブトキシカルボニルメチル、2-イソプロポキシカルボニルエチル、3-tert-ブトキシカルボニルプロピル、n-ペンチルオキシカルボニルメチル、2-n-ヘキシルオキシカルボニルエチル、4-メトキシカルボニルブチル、5-エトキシカルボニルペンチル、6-エトキシカルボニルヘキシル基等を例示できる。ハロゲン原子で置換されることのあるピリジル基としては、4-クロロ-3-ピリジル、3-クロロ-4-ピリジル、6-クロロ-2-ピリジル、2,4,6-トリクロロ-3-ピリジル基等を例示できる。

【0007】また、置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン置換低級アルキル基、ハロゲン原子及びニトロ基からなる群から選ばれる基の1～3個を有することのあるフェニル基としては、無置換のフェニル基の他に、4-メチルフェニル、3-メチルフェニル、2-トリフルオロフェニル、3,4-ジメチルフェ

3

ニル、3, 4, 5-トリメチルフェニル、2-エチルフェニル、4-トリクロロメチルフェニル、4-クロロフェニル、2-クロロフェニル、2, 4-ジクロロフェニル、3, 4-ジクロロフェニル、2, 6-ジクロロフェニル、3, 4, 5-トリクロロフェニル、4-プロモフェニル、3, 4-ジプロモフェニル、4-フルオロフェニル、2-フルオロフェニル、2-ヨードフェニル、4-ヨードフェニル、4-クロロ-2-メチルフェニル、4-ニトロフェニル、2-ニトロフェニル、4-メトキシフェニル、2-メトキシフェニル、3, 4, 5-トリメトキシフェニル等を例示できる。尚、上記置換基としての低級アルキル基としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル等を、低級アルコキシ基としては、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、tert-ブトキシ等を、ハロゲン置換低級アルキル基としては、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル等を、ハロゲン原子としては、弗素原子、塩素原子、臭素原子、沃素原子等をそれぞれ例示できる。

* 20



[式中R¹、R³及びXは前記に同じ。]

【0012】上記反応工程式-1に示すイソシアナート誘導体(2)とアニリン誘導体(3)との反応は、反応に悪影響のない適当な溶媒中で実施できる。該溶媒としては例えばジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1, 2-ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、ベンゼン、トルエン、キシレン、石油エーテル等の芳香族乃至脂肪族炭化水素類、ジエチルエーテル、1, 2-ジメトキシエタン、テトラヒドロフラン(THF)、1, 4-ジオキサン等の鎖状乃至環状エーテル類、アセトン、メチルエチルケトン、アセトフェノン等

4

*【0008】更にR¹とR²とが之等の結合する窒素原子と共に、窒素原子又は酸素原子を介するか又は介することなく、形成し得る複素環基としては、1-ピロリジニル、ピペリジノ、1-ピペラジニル、モルホリノ基等の無置換の複素環基及び4-フェニル-1-ピペラジニル、4-フェニルピペリジノ、2-フェニルピペリジノ、3-フェニル-1-ピロリジニル基等のフェニル基で置換された該複素環基を例示できる。

【0009】上記一般式(1)で表わされる本発明の尿素誘導体は、優れた脂質低下作用を有しており、高脂質血症治療剤として、高コレステロール血症、高トリグリセリド血症、高リン脂質血症、高遊離脂質血症等の各種疾患(高脂質血症)の治療及び予防に有用である。

【0010】本発明の尿素誘導体は、各種の方法により製造できる。その具体例としては下記各反応工程式に示す方法を例示できる。

〈反応工程式-1〉

【0011】

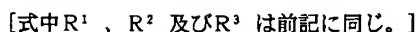
【化3】

のケトン類、アセトニトリル、ジメチルホルムアミド(DMF)、N, N-ジメチルアセトアミド等を例示できる。各原料化合物の使用割合は、特に制限されないが、通常化合物(3)に対して化合物(2)を等モル量〜少過剰モル量程度とするのがよい。反応は冷却下、室温下及び加温下のいずれでも進行するが、通常室温〜溶媒の還流温度の温度条件を採用するのがよく、一般に0.5〜10時間程度で反応は終了する。

〈反応工程式-2〉

40 【0013】

【化4】



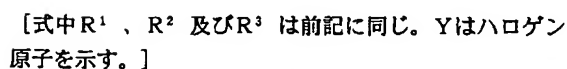
*よく、又、脱酸剤は化合物(4)に対しては2倍モル以上用いるのがよい。反応は通常室温～溶媒の還流温度条件下に、1～10時間程度で終了し、かくして所望イソチオシアナート誘導体(5)を収得できる。

【0015】上記に引き続くイソチオシアナート誘導体（5）とアミン誘導体（6）との反応は、前記反応工程-1に示した反応と同様の溶媒中で実施できる。原料化合物の使用割合は、特に限定はなく広範囲から適宜選択できるが、通常化合物（5）に対して化合物（6）を等モル量～少過剰量程度用いるのがよい。反応は通常室温～溶媒の還流温度の範囲、好ましくは溶媒の還流温度にて、1～10時間程度を要して実施される。かくして本発明化合物（1b）を取得できる。

〈反応工程式-3〉

【0016】

【化5】



【００１７】上記反応工程式－３に示すカルバモイル誘導体（７）とアニリン誘導体（３）との反応は、適当な脱酸剤の存在下に、非プロトン性溶媒中で実施できる。脱酸剤としては反応に悪影響を及ぼさない公知の各種のものを使用でき、好ましくは例えばトリエチルアミン、

ピリジン、4-ジメチルアミノピリジン、N, N-ジメチルアニリン、N-メチルモルホリン等の3級アミン類を使用できる。また非プロトン性溶媒としては例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、1, 2-ジメトキシエタン、THF、1, 4-ジオキサン等の鎖状乃至環状エーテル類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1, 2-ジク

7

ロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル、DMF等を使用できる。化合物(7)と化合物(3)との使用割合は、通常後者に対して前者を等モル量～少過剰量程度とするのが好ましい。また脱酸剤は化合物(7)に対して等モル量～少過剰量程度とするのがよい。反応は冷却下、室温下及び加温下のいずれでも進行するが、通常室温～溶媒の還流温度の温度条件下で行なうのが好ましく、一般に0.5～10時間程度で終了する。かくして目的化合物(1c)を取得できる。

【0018】上記それぞれの工程における目的化合物は、通常分離手段により容易に単離精製できる。かかる分離手段としては、例えば溶媒抽出、再結晶、吸着クロマトグラフィー、プレパラティブ薄層クロマトグラフィー等を例示できる。

【0019】

【実施例】以下、本発明を更に詳しく説明するため、本発明化合物の製造例を実施例として挙げる。

【0020】

【実施例1】1-(4-クロロフェニル)-3-(4-

8

ジエトキシホスホリルメチルフェニル)チオウレアの製造

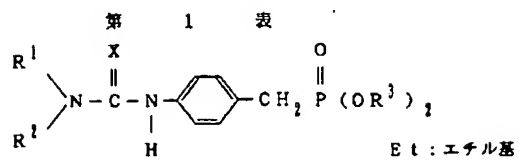
4-クロロフェニルイソチオシアナート3.39g(20ミリモル)と4-ジエトキシホスホリルメチルアニリン4.86g(20ミリモル)とをベンゼン50mlに溶解させ、5時間加熱還流した。溶媒を減圧留去した後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム-酢酸エチル=1:2で溶出)に付して、表記化合物を得た。これをクロロホルム-n-ヘキサンより再結晶して、無色結晶2.0gを得た。融点:162-163℃

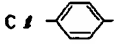


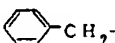
【0021】

【実施例2～20】実施例1と同様にして第1表に示す各化合物を得た。尚、第1表中、性状の項には融点(℃)と再結晶溶媒とを挙げる。また第1表には、前記実施例1で得られた化合物も併記する。

【0022】

【表1】



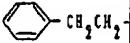


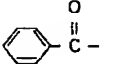
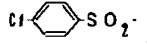
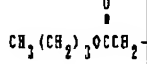


実施例 番 号	R ¹	R ²	R ³	X	性 状
1		H	Et	S	162-163 クロロホルム-n-ヘキサン
2	CH ₃	H	Et	O	80.5-81.5 ジクロロメタン-ジエチルエーテル
3	CH ₃	H	Et	S	144-145 ジクロロメタン-n-ヘキサン
4	CH ₃ (CH ₂) ₁₁	H	Et	O	86.5-87.5 クロロホルム-n-ヘキサン
5		H	Et	S	144.5-145.0 クロロホルム-n-ヘキサン
6		H	Et	O	192-193 クロロホルム-n-ヘキサン
7		H	Et	S	153.5-154.5 クロロホルム-n-ヘキサン

【0023】

【表2】

11

12

実施例 番 号	R ¹	R ²	R ³	X	性 状
8		H	Et	S	125.5-126.5 クロロホルム-n-ヘキサン
9		H	Et	O	179.0-179.5 クロロホルム-n-ヘキサン
10		H	Et	S	146.5-147.0 クロロホルム-n-ヘキサン
11		H	Et	S	118.5-119.5 クロロホルム-n-ヘキサン
12		H	Et	O	198.5-199.5 クロロホルム
13		H	Et	S	95-96 クロロホルム-n-ヘキサン
14		H	Et	O	173-174 ジクロロメタン-n-ヘキサン
15		H	Et	S	143-144 クロロホルム-n-ヘキサン

【0024】

【表3】

13

14

実施例 番 号	R ¹	R ²	R ³	X	性 状
16		H	Et	O	197.5-198.5 クロロホルム-n-ヘキサン
17		H	Et	O	147.5-148.5 クロロホルム-n-ヘキサン
18		H	Et	O	145-146 ジクロロメタン-n-ヘキサン
19		H	Et	O	199.5-201.5 クロロホルム-n-ヘキサン
20		H	Et	O	220 (分 解) クロロホルム

【0025】

【実施例21】1-ベンジル-1-メチル-3-(4-ジエトキシホスホリルメチルフェニル)チオウレアの製造

4-ジエトキシホスホリルメチルアニリン25.0g (103ミリモル)とトリエチルアミン20.8g (206ミリモル)とをベンゼン150mlに溶解させ、これに室温攪拌下にチオホスゲン11.8g (103ミリモル)のベンゼン50ml溶液をゆっくりと滴下した。2時間加熱還流した後、反応混合物中に水150mlを加え、クロロホルムで抽出し、芒硝上で乾燥し、溶媒を減圧留去して、油状の4-ジエトキシホスホリルメチルフェニルイソチオシアナート28.0gを得た。

【0026】¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm) : 1.25(t, J=7.0Hz, 6H)、3.13(d, J=22.0Hz, 2H)、4.0-4.1(m, 4H)、7.18(ABq, J=7.6Hz, 2H)、7.29(dABq, J=2.8, 7.6Hz, 2H)

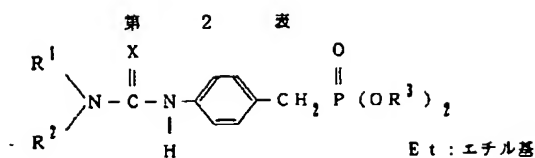
【0027】次いで、上記で得られた化合物2.4g (8.3ミリモル)とN-メチルベンジルアミン1.0g (8.3ミリモル)とをクロロホルム30mlに溶解させ、6時間加熱還流した。溶媒を減圧留去した後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム-酢酸エチル=1:1で溶出)に付して、表記化合物を得た。これをジクロロメタン-n-ヘキサンより再結晶して、無色結晶1.3gを得た。融点: 99.5-100.5℃





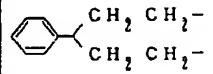
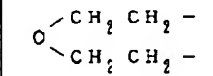
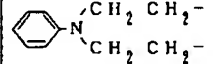
【0028】

【実施例22~26】実施例21と同様にして第2表に示す各化合物を得る。第2表における各項の記載は第1表と同様とする。また第2表には実施例21で得られた化合物も併記する。

【0029】

【表4】



実施例 番 号	R ¹	R ²	R ³	X	性 状
21	 -CH ₂ -	CH ₃	Et	S	99.5-100.5 ジクロロメタン-n-ヘキサン
22		H	Et	S	169-172 クロロホルム-n-ヘキサン
23	 -CH ₂ -	 -CH ₂ -	Et	S	102.0-102.5 クロロホルム-n-ヘキサン
24			Et	S	140.5-141.5 クロロホルム-n-ヘキサン
25			Et	S	181.5-182.5 クロロホルム-n-ヘキサン
26			Et	S	175-176 クロロホルム-n-ヘキサン

【0030】

【実施例27】 1, 1-ジフェニル-3-(4-ジエトキシホスホリルメチルフェニル) ウレアの製造
 4-ジエトキシホスホリルメチルアニリン4.86g (20ミリモル) とピリジン3.16g (40ミリモル) とをクロロホルム30mlに溶解させ、これに室温攪拌下にジフェニルカルバモイル クロリド4.63g (20ミリモル) のクロロホルム10ml溶液をゆっくり加えて、7時間加熱還流した。反応混合物中に10%塩酸水溶液50mlを加え、クロロホルムで抽出し、芒硝上で乾燥した後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲル

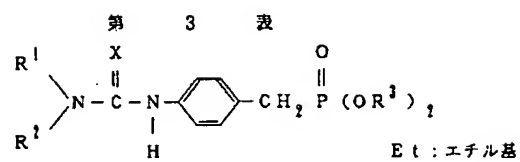
カラムクロマトグラフィー (クロロホルム-酢酸エチル = 1 : 1で溶出) に付して、表記化合物を得た。これをクロロホルム-n-ヘキサンより再結晶して、無色結晶5.5gを得た。融点：99.0-99.5℃






【0031】

【実施例28及び29】 実施例27と同様にして第3表に示す各化合物を得る。第3表における各項の記載は第1表と同様とする。また第3表には実施例27で得られた化合物も併記する。

【0032】

【表5】



実施例 番 号	R ¹	R ²	R ³	X	性 状
27			Et	O	99.0-99.5 クロロホルム-n-ヘキサン
28		CH ₃	Et	O	121.5-122.5 クロロホルム-n-ヘキサン
29			Et	O	229.5-230.5 (分解) クロロホルム-n-ヘキサン

フロントページの続き

(72)発明者 奈波 智恵子

徳島県鳴門市撫養町南浜字蛭子前東4の4